



2026年7月1日
東京慈恵会医科大学

神経線維腫症1型における全身の白血球バランスの異常を発見 ～白血球の変化に明確な性差を世界で初めて明示～

東京慈恵会医科大学の延山嘉眞教授らの研究グループは、指定難病「神経線維腫症1型 (NF1)」の患者を対象とした血液データ解析により、全身の白血球バランスが通常と大きく異なることを突き止めました。さらに、この免疫細胞 (白血球) の変化パターンに明確な「性差 (男女差)」があることを世界で初めて明らかにしました。

NF1は全身に皮膚のシミや神経腫瘍が現れる遺伝性疾患です。症状の現れ方には個人差や男女差 (性差) がありますが、その理由は未解明でした。近年、様々な疾患で免疫システムの関与が注目されていますが、NF1患者における血液中の免疫細胞の全体像や性差は詳しく分かっていませんでした。そこで、日本人NF1患者225名と非罹患者87名のデータを、年齢・性別を揃えて精密に比較解析しました。

白血球バランスの偏り (男女共通) : NF1患者では、炎症や異物排除に関わる白血球 (好中球、単球、好塩基球) が増加し、免疫の司令塔を担当する白血球 (リンパ球) や、アレルギー等に関わる白血球 (好酸球) が減少していました。

免疫変化に見られる「明確な性差」 : 「偏り」の程度に男女差があり、男性患者では好中球の増加とリンパ球の減少が、女性患者では単球の増加と好酸球の減少がより顕著でした。

本研究は、NF1が局所の腫瘍だけでなく「全身の免疫バランス変化」を伴う疾患であることを示しました。NF1は脳腫瘍の発生等に男女差があることが知られており、今回発見された免疫の性差はそのメカニズムを解明する重要な手がかりとなります。将来的には、性別や免疫状態に応じた個別化医療や、腫瘍環境を標的とした新薬開発への貢献が期待されます。

本研究の成果は、2026年6月30日に国際学術雑誌であるFrontiers in Immunology誌に掲載されました。

メンバー :

東京慈恵会医科大学 皮膚科学講座 教授 延山嘉眞
東京慈恵会医科大学 皮膚科学講座 助教 今井聡子
東京慈恵会医科大学 皮膚科学講座 研究技術員 富永美菜子
東京慈恵会医科大学 皮膚科学講座 主任教授 朝比奈昭彦

【本研究内容についてのお問い合わせ先】

東京慈恵会医科大学 皮膚科学講座 教授 延山嘉眞 電話 03-3433-1111 (代)

【報道機関からのお問い合わせ窓口】

学校法人慈恵大学 経営企画部 広報課 電話 03-5400-1280 メール koho@jikei.ac.jp

研究の詳細

1. 背景

神経線維腫症 1 型 (NF1) は、色素斑、神経線維腫 (下記参照)、視神経膠腫 (下記参照)、側弯、発達障害、悪性腫瘍など、全身に多様な症状が現れる遺伝性疾患です。その症状の現れ方や重症度には個人差が大きく、なぜ違いが生まれるのかは十分に解明されていません。近年、様々な疾患において「免疫システム」の関与が注目されています。しかし、NF1 患者の血液中をめぐる免疫細胞 (白血球) (下記参照) の全体像や、その性差については詳しく分かっていませんでした。

2. 手法

日本人 NF1 患者 225 名と、NF1 に罹患していない 87 名のデータを、年齢や性別を揃えて精密に比較解析 (Z スコアを用いた標準化解析) しました。

3. 成果

本研究は、NF1 が単なる局所の腫瘍性疾患ではなく、全身の免疫バランスの変化を伴う疾患であることを示しました。

白血球バランスの全体的な変化 (男女共通)

NF1 患者の血液中をめぐるさまざまな種類の白血球において、体内の炎症や異物排除に関わる白血球 (好中球、単球) の割合が増加している一方、免疫の司令塔を担当する白血球 (リンパ球) や、アレルギー等に関わる白血球 (好酸球) の割合が減少していました。また、神経線維腫に多くみられる肥満細胞と似た特徴を有する好塩基球の増加がみられました。

以上から、NF1 では全身の免疫システムに特有の「偏り」が生じていることが判明しました。

免疫細胞の変化における明確な「性差」

この変化の傾向は男女共通だったものの、その強さに違いが見られました。

- **男性患者**：好中球の「増加」と、リンパ球の「減少」がより顕著。
- **女性患者**：単球の「増加」と、好酸球の「減少」がより顕著。

4. 今後の展開

NF1 では腫瘍の発生や進行に男女差があることが知られています。今回発見された免疫の性差は、そのメカニズムを解明する手がかりとなります。将来的には、患者一人ひとりの性別や免疫状態に合わせた新しい治療法や、腫瘍環境をターゲットにした創薬研究へとつながることが期待されます。

5. 用語説明

神経線維腫：末梢神経に生じる神経を構成する細胞からなる腫瘍。その中には肥満細胞が多く含まれる。

視神経膠腫：視神経の経路に発生する脳腫瘍。視力障害に関与。NF1 の女兒に多い。

白血球：免疫を担当する細胞。主な種類に好中球 (細菌などを攻撃)、リンパ球 (免疫の司令塔)、単球 (異物を消化)、好酸球 (アレルギーの惹起や寄生虫への攻撃)、好塩基球 (アレルギーに関与) がある。

以上